

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1935

THÈSE

N° 728

POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

Alexandre WECHSLER

Né le 26 Septembre 1906, à Bucarest

Le CARACTÈRE AMBO-SEXUEL DES HORMONES GÉNITALES

(Leur rôle physiologique dans le sexe
où elles sont en petite quantité)

Président : M. Ch. CHAMPY, Professeur

PARIS
LIBRAIRIE LE FRANÇOIS
91, BOULEVARD SAINT-GERMAIN, 91

1935

25

ANNÉE 1935

N°

THÈSE

POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

Alexandre WECHSLER

Né le 26 Septembre 1906, à Bucarest

Le CARACTÈRE AMBO-SEXUEL

DES

HORMONES GÉNITALES

(Leur rôle physiologique dans le sexe
où elles sont en petite quantité)

Président : M. Ch. CHAMPY, Professeur

PARIS

LIBRAIRIE LE FRANÇOIS

91, BOULEVARD SAINT-GERMAIN, 91

1935

Le Doyen..... G. ROUSSY

I. — PROFESSEURS

MM.

Anatomie	ROUVIÈRE.
Physiologie	LÉON BINET.
Physique médicale.....	STROHL.
Chimie médicale.....	DESGREZ.
Bactériologie	ROBERT DEBRÉ.
Parasitologie et histoire naturelle médicale	BRUMPT.
Pathologie médicale et générale.....	BAUDOUIN.
Pathologie chirurgicale.....	CHEVASSU.
Anatomie pathologique.....	ROUSSY.
Histologie	CHAMPY.
Pharmacologie et matière médicale.....	TIFFENEAU.
Thérapeutique	HARVIER.
Hygiène et médecine préventive.....	TANON.
Médecine légale.....	BALTHAZARD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie.	LAIGNEL-LAVASTINE.
Pathologie expérimentale et comparée....	FIESSINGER.
Hydrologie thérapeutique et climatologie.	MAURICE VILLARET.
Clinique médicale.....	LOEPER
	CARNOT.
	CLERC.
	MARCEL LABBÉ.
Hygiène et clinique de la première enfance	LEREBOULLET.
Clinique des maladies des enfants.....	NOBECOURT.
Clinique des maladies mentales et des ma-	
ladies de l'encéphale.....	H. CLAUDE.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiqu s	GOUGEROT.
Clinique des maladies du système nerveux	GUILLAIN.
Clinique des maladies infectieuses.....	LEMIERRE.
	CUNÉO.
Clinique chirurgicale.....	GOSSET.
	GREGOIRE.
	LENORMANT.
Clinique ophtalmologique.....	TERRIEN.
Clinique urologique	MARION.
	BRINDEAU.
Clinique d'accouchements.....	COUVELAIRE.
	JEANNIN.
	N.
Clinique gynécologique.....	OMBREDANNE.
Clinique chirurgicale infantile et ortho-	RATHERY.
pédie	LEMAITRE.
Clinique thérapeutique médicale.....	PIERRE DUVAL.
Clinique oto-rhino-laryncologique.....	SERGENT.
Clinique thérapeutique chirurgicale.....	BEZANÇON.
Clinique propédeutique.....	
Clinique de la Tuberculose.....	MATHIEU.
Clinique chirurgicale orthopédique de l'a-	HOVELACQUE.
dulte	MULON.
	OLIVIER.
Professeurs sans chaire.....	VERNE.
	MOCQUOT.



II. — AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.

Pathologie médicale.....	BÉNARD HENRI.
Pathologie médicale.....	BERNARD ETIENNE.
Pathologie médicale.....	BOULIN.
Histologie	BULLIARD.
Pathologie médicale.....	CATHALA.
Pathologie médicale.....	CHEVALLIER.
Physique	DOGNON.
Urologie	FEY.
Parasitologie	GALLIARD.
Bactériologie	GASTINEL.
Pathologie chirurgicale.....	DE GAUDART D'ALLAINES
Physiologie	GAYET.
Histologie	GIROUD.
Pathologie médicale.....	HAGUENAU.
Oto-rhino-laryngologie	HALPHEN.
Pharmacologie	HAZARD.
Anatomie pathologique.....	HUGUENIN.
Hygiène	JOANNON.
Chimie biologique.....	LABBÉ HENRI.
Obstétrique	LACOMME.
Obstétrique	LANTUÉJOUL.
Pathologie médicale.....	LAROCHE GUY.
Pathologie expérimentale.....	LEMAIRE.
Pathologie chirurgicale.....	LEVEUF.
Pharmacologie	Mlle J. LEVY.
Neurologie et Psychiatrie.....	LEVY-VALENSI.
Pathologie médicale.....	MOREAU.
Pathologie chirurgicale.....	MOULONGUET.
Pathologie médicale.....	MOUQUIN.
Anatomie pathologique.....	OBERLING.
Pathologie chirurgicale.....	PETIT-DUTAILLIS.
Médecine légale.....	PIÉDELIEVRE.
Obstétrique	PORTES.
Physiologie	RICHET.
Chimie biologique.....	SANNIÉ.
Pathologie chirurgicale.....	SENEQUE.
Pathologie expérimentale.....	TROISIER.
Pathologie médicale.....	TURPIN.
Obstétrique	VIGNES.
Pathologie chirurgicale.....	WILMOTH.
Hydrologie.....	BEZANCON Justin.

III. — AGRÉGÉS RAPPELÉS A L'EXERCICE

POUR LE SERVICE DES EXAMENS

MM.

Pathologie chirurgicale.....	ALGLAVE.
Pharmacologie	BUSQUET.
Physiologie	CHAILLEY-BERT.
Anatomie pathologique.....	LEROUX.
Parasitologie	NEVEU-LEMAIRE.
Physique	N.

IV. — AGRÉGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE

A TITRE PERMANENT

MM.		MM.	
ABRAMI.	} Clinique médicale	BASSET.	} Clinique chirurgicale
ALAJOUANINE.		BROCQ.	
AUBERTIN.		CADENAT.	
BRULÉ.		GATELLIER.	
CHABROL.		HEITZ-BOYER	
CHIRAY.		MOURE.	
DONZELOT.		QUENU.	
DUVOIR.		SCHWARTZ.	
LIAN.		VELTER.	
PASTEUR-VALLERY-			
RADOT.			
SEZARY.			
MM.	} Clinique obstétricale.		
ECALLE			
GUENIOT.			
LE LORIER.			
LEVY-SOLAL.			
METZGER.			

V. — CHARGÉS DE COURS

	MM.
Education physique.....	CHAILLEY-BERT, agrégé
Radiologie clinique.....	LEDoux-LEBARD.
Puériculture	WEIL-HALLÉ.
Stomatologie.....	FREY.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A LA MEMOIRE
DE MA PAUVRE MAMAN CHERIE

A MON CHER PERE
LE DOCTEUR S. WECHSLER
ANCIEN CHIRURGIEN-CHEF DE L'HOPITAL
« JUBIREA DE OAMENI » DE BUCAREST

A qui je dois mes premières notions
de médecine, qui m'a appris à l'ai-
mer.

A MA SŒUR, A MON BEAU-FRERE
A MA NIECE

A MONSIEUR LE PROFESSEUR Ch. CHAMPY

Notre Président de thèse, qui nous
a inspiré le sujet de ce travail.
Qu'il veuille bien trouver ici l'ex-
pression de notre reconnaissance et
le témoignage de notre très respec-
tueuse admiration.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR AGREGÉ C. LIAN

MÉDECIN DE L'HOPITAL TENON

Qui a bien voulu nous permettre de
travailler dans son service, hom-
mage de profonde reconnaissance.

A MONSIEUR LE DOCTEUR JAYLE

MEMBRE DE L'ACADÉMIE DE MÉDECINE

Qui a bien voulu nous communiquer
une observation, hommage profon-
dément reconnaissant.



Digitized by the Internet Archive
in 2026

INTRODUCTION

Deux grands noms dominent l'histoire des sécrétions internes, ceux de Claude Bernard et de Brown Séquard.

Claude Bernard — une des plus pures gloires du génie français — le premier a introduit en physiologie la notion des sécrétions internes.

C'est en 1855, après avoir découvert la fonction glycogénique du foie et l'excrétion régulière du sucre dans le sang des veines sus-hépatiques, que Claude Bernard attribua à ce fait la signification d'une véritable sécrétion du glucose par le foie, et avec la hauteur de vues qui le caractérisait, aboutit d'emblée à une conception générale qu'il formula nettement.

« On s'est fait, écrit-il en 1855, pendant longtemps, une très fausse idée de ce qu'est un organe sécréteur. On pensait que toute sécrétion devait être versée sur une surface interne ou externe et que tout organe sécréteur devait être pourvu d'un canal excréteur destiné à porter au dehors les produits de la sécrétion. L'histoire du foie établit d'une manière très nette qu'il y a des « sécrétions internes », c'est-à-dire dont le pro-

duit, au lieu d'être déversé à l'extérieur, est transmis directement au sang... Les organes qui fournissent les sécrétions exclusivement internes sont la rate, le corps thyroïde, les capsules surrénales, les ganglions lymphatiques, etc... »

C'est donc sans contredit Claude Bernard le premier qui ait attaché à une notion anatomique (celle des glandes vasculaires sanguines) acquise depuis longtemps, une signification physiologique nettement affirmée.

Quant au rôle de ces sécrétions internes, Claude Bernard écrit en 1859 : « Il est hors de doute, que ces organes modifient le sang et qu'il se rencontre dans le sang qui en sort des produits qui ne s'y trouvaient pas à l'entrée. On peut donc considérer que c'est l'union de toutes ces sécrétions qui constitue le sang, qu'on devrait, suivant moi, considérer comme un véritable produit des sécrétions internes. »

C'est Brown Sequard qui devait saisir et faire valoir l'importance, assurer le développement et l'ériger en doctrine.

Malgré les découvertes de Vulpian, en 1856, qui signala la coloration verdâtre que prend la surface des sections de la surrénale sous l'action du perchlorure de fer et que le sang qui sort de la glande présente la même réaction, de Moritz, Schiff, en 1859 — qui décrivaient les effets de l'extirpation du corps thyroïde dans un mémoire « Sur le sucre du foie » — d'Elie de Cyon, en 1870 — qui vit que le sang qui passe par le foie s'enrichit en urée et découvrait ainsi la fonc-

tion uréopoiétique du foie — cette notion des sécrétions internes, démontrée et formulée par Claude Bernard, demeura stérile, tomba dans l'indifférence et quasi dans l'oubli.

Ce n'est qu'en 1889, avec les travaux de Brown Sequard sur l'action dynamogénique de l'extrait testiculaire que l'intérêt se réveilla.

Ce fut en effet, depuis 1889, une extraordinaire abondance de recherches sur les sécrétions internes, non seulement dans le domaine de la physiologie, mais dans celui de la pathologie et de la thérapeutique.

A la connaissance et à l'explication des effets des sécrétions internes, ont contribué et contribueront pour une part très importante les travaux entrepris depuis une vingtaine d'année sur les sécrétions internes des glandes génitales, sur les relations entre ces glandes et le développement et le maintien des caractères sexuels secondaires. Il faut rappeler les travaux de Champy sur les tritons, sur les gallinacés, de Pezard, de Knud Sand sur les cobayes, de Goodale, de Caridroit, de K. Ponse sur les crapauds. Et les travaux sur la chimie des hormones sexuelles de Bute-
mandt, Allen et Doisy, Marian, Aschheim, Zondek, Maino et Frattini et Girard.

C'est l'étude d'un des problèmes que posent les données, dernièrement acquises, les conceptions nouvelles les hormones sexuelles, et leur importance quant à la thérapie que constitue ce travail.

LA NON-SPECIFICITE DES HORMONES SEXUELLES

Mieux que les médecins, les zoologistes connaissaient la notion de caractères sexuels secondaires, parce que chez beaucoup d'animaux, ceux-ci sont bien plus développés que chez l'homme. L'homme est à cet égard un exemple défavorable. Toutefois, dominés par des idées génétiques, ils n'admettent pas leur dépendance des glandes génitales. Les caractères sexuels secondaires étaient considérés comme « sex-linked », c'est-à-dire comme dépendant du sexe par un phénomène génétique et non par un phénomène physiologique. Cependant, depuis très longtemps, les zoo-techniciens connaissaient les modifications consécutives à la castration. Prenant — le premier — avait remarqué l'analogie des cellules du corps jaune avec celles de la surrénale et suggéra que le corps jaune pourrait bien être la glande à sécrétion interne.

Ancel et Bouin, appliquaient cette notion aux cellules interstitielles du testicule puis de l'ovaire, qualifient ces cellules interstitielles de glandulaires, et comme étant la seule source de la sécrétion interne des glandes génitales. Ancel et Bouin ont établi que

les glandes génitales peuvent être stériles et conserver leur fonction endocrine, sans toutefois bien préciser la nature de celle-ci. « Il était imprudent de localiser la source d'une sécrétion dont on ne connaissait ni la nature ni le mode d'action », écrit Champy dans « L'évolution des idées sur la question des hormones sexuelles ».

Bien plus importante, et autrement féconde a été l'étude des relations entre les sécrétions internes des glandes génitales et les caractères sexuels secondaires. Les recherches de Goodale, de Pezard sur les oiseaux, de Champy sur les batraciens, il résulte que les caractères sexuels secondaires dépendent des glandes génitales ; seulement les uns dépendent d'une inhibition par l'ovaire, absente chez le mâle (plumage des oiseaux, crête des tritons), les autres d'une excitation par le testicule.

Pezard montre qu'il faut une quantité minima de tissu testiculaire, au-dessous de laquelle l'effet est nul, pour assurer le développement et le maintien des caractères sexuels secondaires, que ce minimum efficace suffit pour assurer la masculinisation complète ; mais le développement des caractères sexuels secondaires n'est pas synchrone. Cette dissociation résulte du fait que le minimum efficace n'est pas le même pour tous les caractères, c'est la notion des seuils différentiels qui complète la loi du tout ou rien. Cependant, Champy fait remarquer que la loi de Pezard est bien vraie, mais en tant que loi approximative, car, ajoute-t-il, « dans la zone de ce que Pézard appelle seuil, il n'y a

pas accident vertical, mais simplement une ascension très rapide, avec une sorte de courbe en S. »

Au Congrès de Sexologie de Berlin de 1926, Champy énonce les lois d'action de l'hormone sexuelle et montre quelles sont leurs conséquences morphologiques. Il définit le variant sexuel : « Tout phénomène de croissance qui est différentiel des sexes dans une espèce donnée. » Ceci ne préjuge pas du mécanisme de sa genèse par excitation ou inhibition. « Dans un organe, il importe de considérer le phénomène de croissance qui a varié et les propriétés du réactif ou sensible local. » Les variants sexuels ont des régions de prédilection. On les rencontre toujours les mêmes dans des régions analogues, chez des groupes zoologiques très éloignés. Le variant sexuel est généralement facultatif, c'est-à-dire qu'un même appendice peut être variant sexuel dans une espèce et ne plus l'être dans une espèce toute voisine.

Le variant sexuel croît généralement avec la taille, mais bien plus vite que — proportionnellement — à elle : c'est le phénomène de dysharmonie de croissance. Phénomène qui ne se retrouve que pour les variants sexuels, et pour un seul. Cette accélération constante du phénomène sexuel dépend de l'hormone (qui agit pratiquement à dose supra-maximale), mais le résultat quantitatif dépend des conditions nutritives. Ce n'est qu'en tant que variant sexuel qu'un phénomène de croissance peut être très dysharmonique.

Cela explique pourquoi des mâles, à peine plus grands que d'autres, ont des caractères sexuels beau-

coup plus développés : ainsi, un cerf de 10 ans est à peine de 1/10^e plus gros qu'un cerf d'un an, et il a des cornes 20 à 25 fois plus grosses ; donc, le développement d'un caractère donné croît avec la taille de l'animal, mais bien plus rapidement que les autres développements somatiques, qui sont « harmoniques ou proportionnels ».

Ce phénomène de dysharmonie de croissance est expliqué par le fait que : pratiquement le testicule agit, chez le mâle normal, très au-dessus du seuil, de la zone liminaire, « à la façon d'un facteur constant », ainsi que le disait Pézard. Cependant, il y a quelques variants sexuels dont la croissance ne présente pas le phénomène de dysharmonie. C'est ce qui se passe fréquemment pour ceux qui sont propres à la femelle : parce que des facteurs inhibiteurs ou chalones interviennent. Il résulte donc qu'il est important de saisir — en ce qui concerne l'action de l'hormone sexuelle — deux facteurs : l'un hormonique, qui joue selon la règle du tout ou rien, l'autre nutritif, qui influe sur la quantité du variant sexuel, et enfin d'étudier les propriétés diverses de ce variant sexuel lui-même.

Champy montre, chez les tritons, que tous les caractères sexuels sont réversibles.

Pézard observe, chez les oiseaux, la réversion complète des caractères sexuels. Il produit l'inversion sexuelle des tritons mâles les castrant par la méthode alimentaire, puis les soumettant à un régime alimentaire abondant. Zawadowski, étudiant ce même phénomène, trouve chez la poule castrée, que la glande

droite, normalement atrophiée, se développe en testicule de façon très fréquente. Athias, Knud Sand, Lipschutz, réussissent la féminisation des cobayes mâles.

K. Ponse, chez les batraciens, obtient la transformation en ovaires fonctionnels de l'organe de Bidder qui coiffe le testicule. On voit donc que l'inversion sexuelle secondaire, chez les vertébrés, peut s'inscrire parmi les données les plus solides de la physiologie expérimentale. Elle établit que la majeure partie des caractères sexuels des vertébrés dépendent des glandes génitales.

D'un point de vue plus général, ces réalisations montrent qu'il n'existe dans le soma d'un mâle ou d'une femelle, aucune condition humorale ou cytologique susceptible d'empêcher le développement de la glande opposée ; d'où il suit que le soma neutralisé se montre équipotentiel.

Alors, doit-on se demander s'il existe un antagonisme glandulaire, l'impossibilité de se développer simultanément sur le même individu, pour le testicule et l'ovaire ? Ou simplement antagonisme hormonal ? Nous verrons qu'il n'en est rien. En effet, une même hormone agit tantôt selon le mode positif « hormone proprement dite », tantôt selon le mode freinateur « chalones ». Et lus loin, la non-spécificité sexuelle des hormones. Chez le coq castré, la crête se dessèche, mais le plumage reste intact. Chez la femelle castrée, le plumage prend le type mâle, donc c'est le plumage type mâle qui est l'attribut de la neutralité sexuelle.

Ce dimorphisme sexuel du plumage par inhibition ovarienne, le castrat mâle et le castrat femelle ayant le plumage du mâle.

Dans certains cas, le testicule semble à certaines périodes exercer une action analogue à celle courante de l'ovaire. Les canards mâles ont en été le plumage type femelle. La castration des corps de race Seebright et Campine amène chez eux l'apparition d'un plumage mâle habituel. Le transplant de testicule — même d'une autre race — chez les castrés de ces races, inhibe et amène le plumage à l'état femelle (Roxas). L'injection de folliculine pure à un coq Seebright castré ramène son plumage au type mâle non castré (Champy). Donc, action hormonale ovarienne identique à celle du testicule normal.

Ici intervient la notion de la mutation génétique de la « sensibilité locale ». C'est aussi la différence dans la quantité des sécrétions inhibitrices du testicule qui n'atteint pas le seuil efficace, à toutes les saisons.

Champy a étudié un cas d'inhibition temporaire du plumage mâle : chez les faisans, qui dans le jeune âge gardent pendant plusieurs années un plumage du type femelle.

Les canards mâles ont un plumage d'été très semblable à celui de la femelle. La castration maintient le plumage typique mâle de l'hiver pendant l'été (Goode).

En injectant à un canard castré ou cane castrée des doses massives de folliculine, Champy a vu le plumage prendre le type femelle. Si les doses injectées

étaient moins fortes, l'état du plumage était identique à celui du mâle d'été qui n'est pas exactement semblable à la femelle. Le testicule du canard d'été, à plumage terne, exerce une action analogue à celle de l'ovaire, simplement plus faible.

Dans des cas où le dymorphisme sexuel est très intense, les mâles, pendant les 2-3 premières années, ont un plumage femelle typique (Thaumales, Nyctémères, Paons).

Les expériences sur les coqs de race Seebright et Campine montrent entre l'état inhibé du plumage (type femelle) et l'état non inhibé (type castrat), une série d'états intermédiaires qui se retrouvent chez le jeune mâle en période de transition, ce qui prouve que la loi du tout ou rien, dans l'action des chalcones, comme dans l'action hormonique, n'est qu'une loi approximative.

Champy, avec Bencan et Keller, provoquent — par l'injection de lipoïdes ovariens ou placentaires — chez le mâle castré, un développement du pis comparable à celui des femelles gravides, et une énorme croissance de la glande. Chez le mâle non castré, un développement, mais qui paraît un peu ralenti. Les lipoïdes testiculaires provoquent chez la femelle castrée une très sensible sécrétion de la glande mammaire.

Il semble donc que le testicule et l'ovaire montrent une même action qui paraît ressortir de la sécrétion d'une folliculine par le testicule à certains moments, que la folliculine, à certains moments, a des propriétés

chalones, à d'autres des propriétés d'hormone proprement dite. C'est au moment où l'ovaire a le plus la fonction hormonale, qu'il a le moins la fonction chalone. Ovaire suffisant au point de vue hormone, insuffisant au point de vue chalones. Donc, dissociation possible de ses propriétés hormone et chalone, cependant réunies dans la folliculine.

Les hormones varient avec l'âge et la saison, mais il existe aussi des variations de ce que Champy a appelé les « sensibles locaux », qui sont spécifiques ou raciales, parfois individuelles et d'autres qui sont topographiques. Un type génétique est plus sensible que l'autre. Ces variations génétiques de la sensibilité chalonique paraissent être la cause des aspects plus ou moins féminisés des coqs selon les races.

Il résulte de ce qui vient d'être dit :

— Que les caractères sexuels secondaires dépendent des hormones sécrétées par les glandes génitales ;

— Qu'il n'y a pas à considérer seulement l'hormone, mais aussi la « sensible locale », qui, elle, est variable d'une espèce à l'autre, et spécifique d'une race ou parfois de l'individu.

— Que ces hormones sexuelles n'agissent pas d'une façon spécifique ; c'est une hormone ambo-sexuelle, dont l'apparition est généralement plus tardive, elle apparaît comme une hormone de la maturité, et prendra une fausse apparence d'hormone spécifique d'un sexe, quand l'autre est privé de la « sensible locale ».

Les résultats des travaux des chimistes sont venus confirmer d'une façon éclatante, définitive, cette notion de non spécificité des hormones sexuelles.

EXISTENCE DE CARACTERES AMBO-SEXUELS

Reprenant l'étude des caractères sexuels secondaires chez les oiseaux, Champy — en collaboration avec N. Krith — montre que la régression de la crête chez le coq castré est due à la disparition d'un tissu spécial, mucoïde, qui reparaît par greffe testiculaire ; la crête de la poule renferme aussi ce tissu et régresse, comme celle du coq, par castration ovarienne. Ainsi la crête n'est pas spécifiquement mâle, mais un réactif ambo-sexuel de maturité.

La notion de caractère ambo-sexuel ne pouvait résulter que de faits imprévus, observés au cours d'expériences qui montrent que la castration du mâle et de la femelle agit de la même manière sur certains organes qui sont cependant identiques chez l'un et chez l'autre sexe, et par conséquent dont le caractère sexuel échappait à première vue. La glande anale du lapin subit une réduction des deux tiers, chez le mâle comme chez la femelle, après castration. La glande inter-digitale subit aussi une diminution très nette après castration. Champy et Krith, chez les moutons, montrent la corrélation remarquable entre la régression ambo-sexuelle des glandes odorantes et la régres-

sion également ambo-sexuelle des cornets du nez, par castration. L'étude détaillée du jeune triton (Champy) révèle déjà la présence d'une papille cloacale chez le mâle, quoique non apparente extérieurement. Cette différence ne se révèle qu'à la maturité.

De même : 3 à 6 mois après la métamorphose, le jeune mâle du triton alpestris présente une ébauche de la crête, marquée par une ligne de points alternativement jaunes et noirs sur l'échine, et une très légère élévation. La femelle ne présente pas d'ébauche.

La première ébauche des glandes cloacales différentielles des sexes apparaît également à l'examen de jeunes tritons.

Tous ces caractères différentiels, dont l'ébauche est précoce, n'apparaissent que plus tard, sous l'influence des hormones de maturité. Il y a donc superposition de deux ordres de phénomènes :

1° Un phénomène différentiel des sexes, généralement précoce, qui établit entre les sexes une différence anatomique, souvent peu visible, mais certaine, en somme une base de développement primaire caractéristique de chaque sexe.

2° Un phénomène de maturité, ambo-sexuel, qui produit des effets communs lorsqu'il agit sur des caractères somatiques non différentiels des sexes, mais qui produit un effet différentiel en apparence lorsqu'il influence des caractères modifiés déjà par le phénomène primaire.

Superposition de ces deux phénomènes qui est très générale, le second révélant le premier.

Donc, l'étude de caractères sexuels secondaires chez les tritons, chez les oiseaux, révèle la présence d'un tissu muco-élastique, d'un tissu d'œdème, phénomène relativement tardif et lié à la maturité génitale, c'est le phénomène ambo-sexuel.

L'existence de caractères ambo-sexuels dont la nature ambo-sexuelle a pu échapper aux observateurs parce qu'ils se superposent à des caractères différentiels, mais existant toujours précocement, ou parce qu'ils présentent quelquefois des différences de quantité.

La théorie classique expliquait les caractères sexuels différentiels par une spécificité des hormones sexuelles, mais ne rendait pas compte du fait que, dans une même espèce, une race peut présenter un dimorphisme sexuel que ne présente pas une race voisine ; que dans une même race, des individus peuvent ne pas présenter tous la même morphologie sexuelle, les conditions hormoniques étant les mêmes.

La notion de caractères ambo-sexuels, celle d'une hormone ambo-sexuelle existant dans les deux sexes en quantité importante à côté d'hormones spécifiques de chacun d'eux, ou tout au moins infiniment plus abondante dans l'une que dans l'autre (comme c'est le cas pour la folliculine), éclairent donc beaucoup la question si complexe du mécanisme de développement des caractères sexuels. Cette notion d'ambo-sexualité exposée d'abord par Champy, prend chaque

jour de l'importance. Elle est actuellement confirmée par les recherches chimiques pour les deux hormones les mieux connues : l'œstrine ou folliculine, qui détermine la plupart des caractères inhibés chez le mâle, et l'hormone dite mâle qui détermine des caractères mâles (croissance du pénis) ou ambo-sexuels (tissu mucoïde de la crête du coq). Les hormones spécifiques d'un sexe ont certainement, quand elles existent, un rôle plus effacé.

La sexualité apparaît alors comme due bien plus à des différences quantitatives qu'à des différences qualitatives.

Les recherches sur la nature chimique des hormones (Butenandt) expliquent, nous le verrons, cette ambo-sexualité par la très grande analogie des structures chimiques de ces hormones.

ANALOGIE CHIMIQUE DES HORMONES SEXUELLES

Les recherches chimiques ont porté d'abord sur la folliculine ou œstrine, la première hormone isolée. On l'a extraite d'abord de l'ovaire, par la suite on l'a trouvée dans l'urine de femme enceinte et dans le placenta en quantité de beaucoup plus importante.

Au Congrès de Moscou, 23 août 1929, Doisy essaie de l'obtenir cristallisée à partir de l'urine. Butenandt, puis Laqueur, la même année, réussissent la cristallisation de la folliculine, toujours à partir de l'urine, mais par des techniques différentes. Frattini et Maino, en 1930, réussissent à cristalliser la folliculine à partir de l'ovaire.

Marrian extrait de l'urine une substance plus abondante mais moins active que la folliculine.

Zondek trouve la folliculine dans les urines de juments gravides. Girard, toujours dans les mêmes urines, y trouve deux nouvelles formes de folliculine : l'équilénine et l'hypuline, et cet auteur fabrique la première folliculine réellement pure qui a servi d'étalon international.

Butenandt donne la formule de la folliculine

$C^{18}H^{22}O^2$. Pour le corps de Marrian, la formule serait $C^{18}H^{22}O^3$. Ce serait un hydrate de folliculine, sans la fonction cétone, et plus acide que la folliculine.

Butenandt réussit par action prolongée du bisulfite de K, à haute température, sur le corps de Marian, à lui faire perdre un H O et obtient ainsi la folliculine.

Tous les efforts portent maintenant pour établir la constitution chimique de la folliculine.

Les physiciens, par l'étude cristallographique, aux rayons X, par l'étude des propriétés du film monomoléculaire, montrent comme très vraisemblable l'arrangement cyclique du phénantrène, pour l'ensemble des noyaux hexagonaux.

Marrian, en 1932, émet l'hypothèse que les hormones œstrogènes pourraient posséder le squelette fondamental de la cholestérine et des acides biliaires : du fait que les stéroïdes et leurs dérivés sont les seuls composés chimiques du règne animal, possédant un squelette carboné constitué par des noyaux hexagonaux condensés.

La même année, Rosenheim et King, Bernal puis Windaus et Willand, aboutissent à un schéma qui montre que la cholestérine possède le squelette du phénantrène.

Butenandt, discutant la formule de la folliculine, arrive à conclure que le squelette chimique devait être celui du phénantrène.

Et en mars 1933, apporte une confirmation expérimentale décisive à son hypothèse, en réalisant la syn-

thèse partielle de la folliculine, prouve en même temps de la parenté chimique de la folliculine et des stérols. La folliculine serait donc un produit de dégradation des stérols.

La vitamine D, qui possède également un squelette phénantrénique, est œstrogène.

Aschheim montre que certaines substances minérales — dont l'origine biologique est admise — : la houille, le pétrole brut, la tourbe, l'asphalte, — possèdent une activité œstrogène. Un grand nombre de corps, qui ne paraissent avoir comme caractères communs que celui de posséder le squelette fondamental du phénantrène, ont des propriétés œstrogènes.

Ceci montre que non seulement il n'y a pas de spécificité tissulaire (combattue depuis longtemps par Champy), mais que l'activité œstrogène n'est nullement spécifique.

Cook et Doods, à qui l'on doit la découverte des carbures cancérigènes de synthèse, eurent la surprise de constater que les deux carbures, dont les propriétés productrices de cancer sont les plus développées, possèdent des propriétés œstrogènes. Lœwe trouve que les tissus cancéreux renferment une teneur anormalement élevée en substance œstrogène. Dohrn et ses collaborateurs trouvent une substance œstrogène dans les aliments (pomme de terre, fruits).

Fellner, dans la farine, le riz, le jaune d'œuf, le poisson. Butenandt et Jacobi établissent l'identité de la folliculine végétale et de la folliculine animale.

Viennent ensuite les recherches sur l'hormone mâle

de l'urine. Dom et ses élèves ont extrait de l'urine mâle une hormone qu'ils ont appelée mâle, mais qui existe chez la femme en un peu plus faible quantité.

Champy avait déjà montré — par des injections d'extrait testiculaire — qu'il existait une hormone active, hormone ambo-sexuelle de maturité (action sur la crête de coq) et qu'il semble y avoir une autre substance agissant sur le tractus génital, l'hormone spéciale aux mâles.

Les recherches des chimistes ont confirmé ces données. Dans le testicule, il existe une substance œstrogène, substance qu'on a trouvée aussi dans les urines de l'homme, en quantité à peine inférieure à celle de l'urine de la femme non gravide. Et Hans Eng a montré la persistance de la folliculine dans les urines d'homme soumis à un régime alimentaire spécial. De l'urine de l'homme, Butenandt arrive à cristalliser une autre substance à laquelle il donne d'abord la formule $C^{19}H^{30}O^2$, puis $C^{18}H^{28}O^2$, et n'hésite pas à fixer sa place dans le processus de dégradation des stérols, autrement dit la même origine que la folliculine.

Peut-être pourrait-on généraliser ce que Butenandt avait dit à propos des différentes folliculines trouvées dans les urines et dire de l'hormone sexuelle : que c'est un même corps, dont les variations chimiques des fonctions secondaires peuvent modifier considérablement l'activité, la faire disparaître, ou n'être actif qu'en présence de certaines « sensibilités locales ».

Les chimistes ont fait rentrer la question dans une phase nouvelle, qui nous apportera des documents es-

sentiels, mais il faut se garder de conclure trop rapidement. Nous rappellerons ce que pensait Gallien : Que les testicules fabriquent le sperme (le mot ovaire n'existait pas) dont les deux fonctions sont d'assurer la reproduction de l'espèce, et d'agir sur la morphologie du corps et de donner la vigueur à l'organisme, que privée de ses testicules, la femelle ressemble à un mâle châtré, les animaux des deux sexes ont une similitude entière comme s'ils avaient été dès l'origine ni mâle ni femelle, mais des animaux d'un troisième sexe, différents des deux premiers et qui n'est ni l'un ni l'autre.

En tout cas, les résultats des travaux chimiques confirment la notion d'ambo-sexualité établie primitivement par Champy sur des bases purement histophysiologiques. Les analyses d'urine démontrent nettement que l'une et l'autre des hormones principales existent dans les deux sexes et les propriétés des « sensibles locales », notamment leur degré de sensibilité comprise ou non dans la zone de quantités différentielles des deux hormones, suffit à expliquer à la fois les différences sexuelles et les caractères ambo-sexuels.

La question se pose de savoir si les hormones femelles chez l'homme et mâles chez la femme, qui existent en petite quantité, n'ont pas cependant certain rôle physiologique.

ACTION VASCULAIRE

Dans son article « Les hormones du mâle », Champy écrit : « L'hormone dite mâle, en réalité ambo-sexuelle, n'en est pas moins intéressante au point de vue médical, car, dans le groupe de caractères qui dépendent d'elle, se trouvent, semble-t-il, ceux du tonus nerveux, d'activation du métabolisme (ils ne diffèrent d'ailleurs d'un sexe à l'autre que par une question de plus ou de moins) et l'hormone ambo-sexuelle paraît plus intéressante à cet égard qu'une hormone mâle, spécifique, et seulement morphogène, qui se contenterait de faire pousser la barbe, par exemple, sans changer le tonus nerveux. Au point de vue médical, c'est donc une découverte importante.

Nous avons vu que dans l'action des hormones sur les caractères sexuels secondaires, plusieurs facteurs jouaient, dont la présence est nécessaire pour qu'il y ait effet.

L'hormone.

Une quantité minima efficace.

Proportionnalité entre les différentes hormones.

La sensibilité locale sans laquelle il ne saurait y avoir effet.

On pouvait donc se demander si ces hormones, à doses faibles, dans le sexe où elles ne déterminent pas de caractères morphologiques, n'auraient une action physiologique quelconque. En effet, il existe quelques actions communes d'ordre physiologique que peut déceler l'étude des castrats.

Champy, Kritch et Lombard ont montré que les castrats présentent des modifications du pancréas et du foie (augmentation des îlots de Langerhans, surcharge en glycogène des cellules de la zone centro-globulaire du foie). Il y aurait donc production plus active d'insuline chez les castrats, ce qui déterminerait chez eux une tendance à la fixation du glycogène et des graisses.

L'engraissement survient chez les castrats des deux sexes ; mais à côté de l'engraissement général, il existe un engraissement local, spécifique des castrats, et ne se rencontre jamais chez l'animal entier.

Champy et Kritch ont montré l'influence de la castration sur les glandes odorantes et l'appareil olfactif, c'est-à-dire des régions liées physiologiquement entre elles, liées aussi à la fonction sexuelle, mais avec une modalité propre dans chaque groupe zoologique.

Badesco a constaté la similitude d'action des glandes sexuelles, dans les deux sexes, sur les glandes odorantes du lapin, glandes qui se réduisent des deux tiers chez l'animal castré. Chez le chapon, comme chez la chaponne, il y a régression de la crête. Le phénomène sexuel dont la crête est le siège est un phénomène de maturité commun aux deux sexes. Comme le

montraient Champy et Kritch, le phénomène important sous l'influence des glandes génitales, c'est la rougeur et la turgescence par un œdème particulier, commun aux deux sexes, œdème résultant d'une action vasomotrice sur un tissu spécial. Ou encore l'état exsangue de toute la muqueuse nasale chez les castrats moutons. La fréquence des cas où l'hormone mâle ou femelle agit sur des processus vasculaires nous amène à examiner le rôle vasomoteur possible des hormones. Ils ont certainement un rôle local, tous les phénomènes de croissance s'accompagnant d'une vaso-dilatation.

Pouvait-on se demander si les hormones ont un rôle général ?

Champy et Gley ont cherché à déterminer l'action cardio-vasculaire des extraits d'ovaire. Il faut tout d'abord faire remarquer que les actions vasomotrices, endocrines, qu'on étudie par la méthode physiologique, sont surtout des actions temporaires, peu durables, et intenses. Les graphiques montraient deux sortes d'action vasomotrice :

Une vaso-dilatation brusque et peu durable,

Des ondulations vaso-motrices longuement persistantes.

La première action semble commune à tous les effets d'organes. La seconde, qui paraît spécifique de l'ovaire, indique une action durable sur le tonus vasculaire, action qui nous a fait essayer l'extrait d'ovaire dans les maladies où le tonus vasculaire est atteint et dont on ignore jusqu'ici le mécanisme.

OBSERVATIONS

L'origine de ces idées est une observation de hasard faite par M. Champy en dosant les hormones dans les urines humaines. Un homme de 38 ans, atteint de maladie de Buerger, présentait une déficience à peu près complète de folliculine. L'idée de lui en administrer venait naturellement. Ce malade n'a pas pu être suivi, mais on a su qu'il avait été très amélioré.

OBSERVATION

M. X..., professeur, âgé de 45 ans, est atteint d'une artérite qui évolue depuis 6 mois. Douleurs vives dans les deux jambes, notamment dans la jambe gauche. Impotence fonctionnelle complète. Au moment où on a pu examiner le malade, les jambes et surtout la jambe gauche étaient froides, violacées. Des phlyctènes se développaient sur la face dorsale du pied. Le chirurgien consulté avait posé l'indication d'amputation immédiate. A l'examen au Pachon, on constate : disparition complète des oscillations et pas de bruits.

On injecte au patient de l'extrait ovarien Choay, 1.000 unités par cm³, le long du trajet de la fémorale, pendant 8 jours, à la dose de 15 cm³ par jour. On administra en même temps du benzoate de folliculine à haute dose par la bouche (20.000 unités par jour). Au bout de 8 jours, les douleurs cessent, la circulation se rétablit, et le ma-

lade peut recommencer à marcher. Le traitement intensif est continué pendant un mois. Le malade reprend sa vie et ses occupations normales. Le traitement est interrompu, mais après 15 jours les douleurs réapparaissent, cèdent aussitôt la reprise du traitement.

(Fait curieux à noter : ce malade qui chantait et avait une très belle voix de baryton, s'aperçoit que sa voix mue et devient semblable à celle d'un garçonnet de 14 ans. La mue de la voix s'explique parce que le larynx mâle paraît un caractère partiellement inhibé par l'ovaire. Calvet a montré que l'état neutre du larynx n'est pas le larynx femme, mais un état intermédiaire. Champy, chez les canes castrées, a remarqué que leur voix se rapproche de celle du mâle).

Le traitement, à raison de 2.000 unités par jour, maintient le malade en bon état depuis deux ans.

OBSERVATION

M. Al..., âgé de 51 ans, comptable, se plaint depuis 6 mois de douleurs permanentes au niveau du mollet gauche qui disparaissent pendant la nuit, réapparaissent le matin au lever, s'exagèrent à la marche, à l'effort, l'obligeant à s'arrêter au bout de 500 mètres. Spécificité acquise à l'âge de 30 ans, traitée pendant 4 ans. En août 1932, quand le malade s'est présenté pour la première fois à la consultation, les examens du sang et du liquide céphalo-rachidien ont montré un B.W. négatif. Il faut remarquer que le diagnostic de spécificité a été fait à Constantinople (Arménien), et que depuis, tous les ans, on lui a fait l'examen du sang et du liquide céphalo-rachidien, qui ont toujours été négatifs. On essaie à ce moment le traitement spécifique. On ne note aucune amélioration. En mai 1935, le malade revient à la consul-

tation, se plaignant exactement des mêmes douleurs qu'en 1932. Pendant tout ce laps de temps, ce malade a été d'abord traité par des injections d'acétylcholine, puis par des séances de rayons X (région des surrénales); résultat négatif. En décembre 1932, on lui a fait une sympathectomie péni-artérielle dans le fœarpa. Le résultat est quand même négatif. Aucune amélioration. Nous examinons le malade; nous trouvons, au bras gauche, une maxima de 18, une minima de 9, l'indice oscillométrique étant 8. Jambe gauche: au tiers inférieur, pas de bruits, indice oscillométrique 4,5. Jambe droite: tiers inférieur, bruits à peine perceptibles à 10 et à 8. Indice oscillométrique: 3,5. On prescrit à ce malade une injection de folliculine tous les deux jours, de 1 cm³, dosée à 1.000 unités. Au bout de la dixième piqûre, les douleurs ont diminué d'intensité; la douleur du réveil a complètement disparu.

OBSERVATION

Mme X..., 45 ans, femme d'affaires très active et intelligente, se plaint de céphalées, d'asthénie; de perte du goût au travail, d'autant plus frappante chez elle qu'elle a toujours manifesté une activité considérable. Le traitement par tous les toniques imaginables depuis un an est resté sans effet. On lui fait prendre 15 capsules par jour de lipoïdes testiculaires purifiés (environ 3 unités coq d'hormone mâle par capsule). Amélioration en 12 jours. Reprise du travail actif. Disparition des céphalées. La malade demande elle-même à continuer le traitement dont elle ignorait la nature et qui a produit un si bon résultat.

OBSERVATION DE M. LE DOCTEUR JAYLE

Angiospasme des extrémités avec le phénomène du doigt mort. Disparition par l'administration de benzoate folliculine (injections intra-musculaires de 10.000 unités internationales).

Femme, 48 ans, II-pare, taille 1 m. 49, poids 50 kgs. Menopausée à 32 ans à la suite de gros chagrins.

Examen du 7 juillet 1932. — Ptose abdominale ; gastro-entérite chronique ; a été opérée le 28 juin 1929 pour appendicite. Constipation persistante. Pas de lésions cardiaques et pulmonaires. L'appareil génital ne présente aucune lésion tumorale ; il est dans son ensemble légèrement atrophié et sclérosé ; au spéculum on trouve le col légèrement irrité avec quelques taches rouges, d'ordre trophique.

La malade vient consulter pour les symptômes suivants : neurasthénique et ne s'intéressant guère à rien, et les lettres qu'elle envoie à sa fille sont plutôt décousues. Elle se plaint de vertiges, de vide dans la tête, d'insomnie, d'engourdissement général plus accentué dans la région lombaire et surtout marqué dans les jambes et les pieds ; les jambes sont toujours froides, douloureuses et la malade présente le phénomène du doigt mort aux deux pieds. Les avant-bras et les mains sont également froides avec quelques fois le phénomène du doigt mort à certains doigts.

Traitement. — La malade a été déjà traitée de diverses manières sans aucune amélioration. Elle suit en particulier un régime dont la continuation est recommandée.

Une injection intra-musculaire mensuelle d'une solution huileuse de benzoate de folliculine à 10.000 U. I. lui est prescrite.

8 octobre 1932. — La malade, après injections de folliculine en juillet et en août. (En septembre, elle a été grippée et a suspendu d'elle-même l'administration de la folliculine).

Le résultat a été le suivant : 4-5 jours après chacune des deux injections de folliculine, la malade n'a observé aucun changement. Vers le 7^e, 8^e jour, elle s'est plainte de céphalées, de douleurs lombaires et de pertes blanches très épaisses, mais disparaissant au bout de 3-4 jours, avec les douleurs lombaires.

Pendant la durée du traitement, elle s'est sentie dans l'ensemble beaucoup plus calme, dormant mieux, bien qu'ayant quelques cauchemards, mais beaucoup moins qu'auparavant. Les vertiges ont diminué de même que la sensation de vide dans la tête. La région lombaire est beaucoup moins engourdie, les jambes sont moins froides et le phénomène de doigt mort va en diminuant. Dans l'ensemble, elle va nettement mieux, elle est moins nerveuse.

Il est à noter que l'action de la folliculine commence à diminuer à la fin de la première quinzaine et qu'en septembre, mois où elle n'a pas eu d'injection par suite de la grippe, elle est redevenue très nerveuse et a perdu son sommeil. L'état de l'intestin est resté stationnaire. L'administration de la folliculine est reprise mais intensifiée : une injection intra-musculaire toutes les trois semaines.

Examen 19 janvier 1933. — Le traitement a été régulièrement suivi depuis le mois d'octobre. L'amélioration a été plus grande, la circulation est meilleure. Le phénomène du doigt mort disparu. L'intestin lui-même va mieux. La continuation du traitement est prescrite.

Examen 30 mai 1933. — Depuis le 5 mars, la malade a interrompu le traitement. Cependant l'amélioration de

l'ensemble des phénomènes a continué, mais les maux de tête et les douleurs de jambes ont repris, les dernières aussi violentes qu'avant. L'examen des jambes les montrent chroniquement atteintes d'œdème dur et l'articulation meta-tarso phalangienne du gros orteil présente une saillie rouge, qui disparaît toujours quand elle suit le traitement par la folliculine, fait remarquer la malade. Le phénomène de doigt mort n'existe plus. L'administration de folliculine est de nouveau prescrite, très régulièrement, toutes les trois semaines.

Examen du 20 juillet 1933. — Bien qu'interrompu deux fois, le traitement suivi pendant un an a donné un résultat parfait. Tous troubles disparus. Il est à noter que les pertes blanches — signalées au début du traitement — n'existent plus, mais qu'en revanche les seins gonflent après chaque injection sans d'ailleurs déterminer de douleurs. Le col présente un aspect parfait et n'offre plus de taches.

D'autres malades sont en cours de traitement, dont nous publierons ultérieurement les observations.

CONCLUSIONS

Les hormones sexuelles ne sont pas étroitement spécifiques d'un sexe. Le sexe est à cet égard une question de plus ou de moins. L'hormone paraît avoir une action physiologique, même dans le sexe où elle n'existe pas en suffisance pour produire des caractères morphologiques dits sexuels.

Il résulte des quelques observations présentées qu'il y a des artérites dont la cause paraît être l'insuffisance de la folliculine, qui se trouve normalement en petite quantité chez l'homme. Il est loin d'être certain que toutes les artérites sont de cet ordre. Mais en présence d'une artérite de cause mal déterminée, le traitement par la folliculine peut être essayé, d'autant qu'il ne présente par ailleurs pas d'inconvénients.

Il est possible que d'autres troubles par striction vasculaire (hypertension précoce, coronarite) puissent bénéficier aussi du traitement par la folliculine.

Réciproquement, les troubles de la ménopause paraissent avoir en partie pour cause la régression chez la femme de l'hormone dite mâle et peuvent être améliorés avec un traitement par cette hormone.

Vu : le Doyen de la Faculté,
G. ROUSSY

Vu : le Président de thèse,
CHAMPY.

Vu et permis d'imprimer :
Le Recteur de l'Académie de Paris,
S. CHARLETY.

BIBLIOGRAPHIE

- ASCHHEIM. — Die Schwangerschaftsdiagnose aus dem Harne (Karger, 1933).
- BADESCO. — Etude de l'influence de la castration sur les glandes odorantes du lapin. (*C. R. Soc. Biol.* nov. 1929, T. CII, p. 527).
- BUTENANDT. — Untersuchungen über des weibliche Sexualhormon, 1931.
- Abhandlung d. ges. d. Wiss. zu Göttingen (*Math. Physio.* Klasse, 1931).
 - Über die Chemie der Sexualhormon (*Ange wandte Chemie*, 45.655-1932).
 - Zur Biologie und Chemie der Sexualhormone (*Naturwissen schaften*, 21.49, 1933).
- BUTENANDT UND BROWNE J. S. L. — Vergleichende unter suchung von Theelol Emmenin und Follikelhormonhydrat. (*Ttschft. f. Physiol.* 216.49, 1933).
- BUTENANDT UND JACOBI. — Wahrscheinliche identität der vegetabilischen und tierschen Follikulins dargetan (*Biochem. Tschft*, 271, p. 370, 1934).
- CALVET. — Etude des modifications sexuelles de l'appareil phonateur (*C. R. Soc. Biol.*, t. CVII, p. 132, 1931).

- CHAMPY et GLEY. — Action des extraits d'ovaires sur la pression artérielle (*C. R. Soc. Biol.*, 11 novembre 1911, t. LXXI, p. 409).
- CHAMPY. — Etude expérimentale sur les différences sexuelles chez les tritons (*Arch. de Morphol. Fasc.* 8, 1922).
- Sexualité et Hormones (Doin, Paris, 1924).
- Les lois de l'action de l'hormone sexuelle et leurs conséquences morphologiques. (*Verhandlungen des I Internationalen Kongress für Sexualforschung. Erster Band*, p. 51, Berlin, 10-16 oktober, 1926).
- CHAMPY, BENCAN et KELLER. — Sur les hormones sexuelles de la femme (*C. R. Soc. Biol.*, 25 juin 1927, t. XCVII, p. 229).
- CHAMPY et GLEY. — L'action spécifique du corps jaune de l'ovaire sur le tractus génital (*C. R. Soc. Biol.*, 18 juin 1927, t. XCVII, p. 119).
- CHAMPY. — Castration totale et partielles chez les diverses espèces de tritons (*C. R. Soc. Biol.*, 9 juillet 1927, t. XCVII, p. 643).
- CHAMPY et BULLIARD. — Sur la relation entre l'hormone et le variant sexuel chez les coqs (*C. R. Soc. Biol.*, 16 juillet 1927, t. XCVII, p. 531).
- CHAMPY, BENCAN et KELLER. — Reproduction des phénomènes gravidiques, par injections d'hormones ovariennes (*C. R. Soc. Biol.*, 9 juillet 1927, t. XCVII, p. 427).
- CHAMPY et KELLER. — Contribution à l'étude des hormones sexuelles femelles (Paris, Doin, 1928).

CHAMPY. — La croissance dysharmonique des caractères sexuels accessoires. Son importance biologique. Application pratiques de ses lois (*Ann. des Sc. Nat. Zool.*, 10^e série, t. XII, 1929).

CHAMPY et KRITCH. — Influence corrélative de la castration sur les glandes odorantes et l'appareil olfactif (*C. R. Soc. Biol.*, 19 janvier 1929, t. C., p. 185).

CHAMPY, KRITCH et LLOMBART. — Adiposité, pancréas et foie des castrats (*C. R. Soc. Biol.*, 26 janv. 1929, t. C., p. 260).

CHAMPY et KRITCH. — Influence de la castration sur les cornets du nez (*C. R. Soc. Biol.*, 9 février 1929, t. C., p. 413).

CHAMPY, KRITCH et LLOMBARD. — De quelques détails remarquables de la structure des cornes osseuses (*C. R. Soc. Biol.*, 29 juin 1929, t. CI, p. 784).

CHAMPY. — Corrélation entre organes sensoriels et caractères sensibles liés aux phénomènes sexuels (*Arch. internationales de Pharmacodynamie et Thérapie*, vol. XXXIII, p. 576, 1930).

— Etude du mécanisme de développement de quelques caractères sexuels des oiseaux (*Arch. Anatomie microscopique*, T. XXVII, fasc. 3, p. 301, 1931).

— Injections d'extraits testiculaires (*C. R. Soc. Biol.*, 17 octobre 1931, t. CVIII, p. 367).

— Les caractères ambo-sexuels (*Bull. Soc. Sexologie*, mai 1932, t. I, p. 32).

- Les phénomènes d'inhibitions dans l'action morphogène des glandes génitales (*Bull. Soc. Sexologie*, juillet 1932, t. I. p. 38).
- CHAMPY et DEMAY. — Etude du mécanisme de l'influence de la chalone ovarienne sur les plumes (*C. R. Soc. Biol.*, 112-865, 1933), (*C. R. Assoc. des Anatomistes*. Lisbonne, 10-12 avril 1933).
- CHAMPY. — Les caractères inhibés chez le mâle (*Bull. Soc. Sexologie*, 5 mai 1933).
- L'action de chalone de la glande génitale mâle (*C. R. Soc. Biol.*, 24 juin 1933, t. CXIII, p. 818).
- L'évolution des idées sur la question des hormones sexuelles (*Ann. Thérapie Biol.*, 160, 1933).
- Nouvelles expériences et considérations sur la chalone des glandes génitales (*C. R. Soc. Biol.*, janvier 1934, t. CXV, p. 358).
- Les variations de la sensibilité chalonique du plumage (*C. R. Ass. Anatomistes*. Bruxelles, 25-28 mars, 1934).
- Les hormones du mâle (*Ann. Thérapie biologique*, 15 janvier 1934).
- COURRIER R. — Les hormones sexuelles femelles (*C. R. Soc. Biol.*, 107, 1367, 1931).
- CRAINICIANU Al. — Cercetari clinice si experrimentale asupra actiunei vasculare a foliculinei. — *Foliculinoterapia*. Bucarest, 1932.
- FRATTINI et MAINO. — 1932. Cités par Lonrenzini. *Presse Méd.*, 26 mars.

FREUD, DE JONGH, LAQUEUR et MUNCH. — Uber Mannliche sexualhormon. (*Klin. Wochenschrift*, 1930).

GLEY. — Quatre leçons sur les sécrétions internes (Paris, Baillière, 1921).

GOODALE. — *Amer. Naturalist.*, 1913.

GIRARD. — La chimie des hormones sexuelles (*Bull. Soc. Chim. Biol.*, T. 15.562, 1933).

GLIMM E. UND WADELN F. — Beitrag zur Kenntniss eines sexual hormons der menschlichen Placenta Feminin (*Bioch. Zeitsch.*, 179.3, 1926).

HANS ENG. — Follikulingehalt der Nahrung (*Biochem. Zschft. Band*, 271, p. 370, 1934).

— Zur kenntniss der Follikulin¹ Ausscheidung in Harn und Fäzes normaler Männer (*Biochem. Zschft. B.* 274, p. 208, 1934).

JASIENSKY JERZY. — Influence de la castration sur la musculature (*C. R. Soc. Biol.*, 15 juin 1929, T. CI, p. 533).

MORICARD R. — Proliférine sexuelle femelle. Contribution à l'étude de la fonction de la folliculine. *Thèse*, Paris, 1934.

MARRIAN G. F. — The Chemistry of œstrin. The Chemical nature of cristalline preparations (*Biochem. journ.*, 23, 1021, 1930, *Biochem. journ.* 24, 1021, 1930).

MARRIAN G. F. — Recent advances in the Chemistry and Biological Assay of œstrin (*Physiol. Reviews*, 13.186, 1932).

PÉZARD A. — Le conditionnement physiologique des caractères sexuels secondaires chez les oiseaux (*Thèse Sc.*, Paris, 1918).

— Notion du « seuil différentiel » et explication humorale du gynandromorphisme des oiseaux bipartites (*C. R. Acad. Sc.* 74. 1573, 1922).

— Notion du seuil différentiel et masculinisation progressive de certaines femelles d'oiseaux (*C. R. Ac. Sc.* 175, 236, 1922).

ROXAS. — *Journ. expér. Zool.*, t. 46, p. 63, 1926.

K. PONSE. — L'organe de Bidder et le déterminisme des caractères sexuels secondaires du crapaud (1924, *Rep. Suisse Zool.*, vol. XXXI, n° 7, p. 177-336).

TUSQUES, J. M. — Les caractères ambosexuels et l'ambosexualité des hormones sexuelles. *Thèse*, Paris, 1935.

ZONDEK et ASCHHEIM. — Zur Fonktion des Ovariums (*Klin. Wochen*, 5. 400, 1926).

ZONDEK. — Ovarial hormon und seine klinische Anwendung (*Klin. Woche*, 2. 18, 1926).

ZONDEK et VAN EWEYK. — Zur Dastellung des weiblichen sexual Hormons (*Klin. Woche*. 14.36, 1930).

ZONDEK. — Zur Biologie und Chemie der Sexualhormone (*Naturwissenschaften*, 21.33, 1933).

Imp. spéciale de la Librairie Le François, 91, bd St-Germain, Paris.

125